

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-1066

(43)公開日 平成5年(1993)1月8日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 473/34	3 2 1	8829-4C		
473/04		8829-4C		
473/16		8829-4C		
473/18		8829-4C		
473/28		8829-4C		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平3-148912

(22)出願日 平成3年(1991)6月20日

(71)出願人 000001144

工業技術院長

東京都千代田区霞が関1丁目3番1号

(74)上記1名の指定代理人 工業技術院 名古屋工業技術試験所長 (外3名)

(71)出願人 000004341

日本油脂株式会社

東京都千代田区有楽町1丁目10番1号

(72)発明者 西田 雅一

愛知県名古屋市中丸町1-1中丸団地  
2棟718号

(74)代理人 弁理士 酒井 一 (外2名)

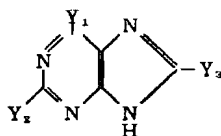
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 フルオロアルキル基含有プリン誘導体及びその製造方法

(57)【要約】

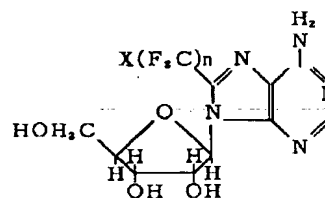
【構成】 下記一般式化1及び下記一般式化2で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体及びその製造方法。

【化1】



(式中、Y<sub>1</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、又は水素原子を示し、Y<sub>2</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、水素原子、又は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(Xは、フッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す)を示し、Y<sub>3</sub>は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(X及びnは上記と同一である)又は水素原子を示す(但し、Y<sub>2</sub>及びY<sub>3</sub>の少くとも一つは-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Xを示す。)

【化2】



(式中、Xはフッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す。)

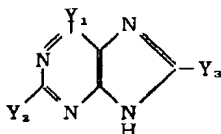
【効果】 本発明のフルオロアルキル基含有プリン誘導体は、医薬品、農薬等として、特に制ガン剤及び抗ウイルス剤として有用である。また本発明の製造方法においては、短時間で容易に、しかも反応触媒及び特殊な製造装置を使用せずにフルオロアルキル基含有プリン誘導体を製造することができる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式化1で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体。

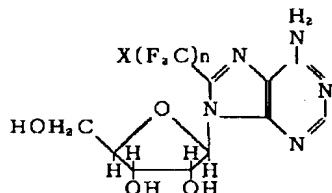
【化1】



(式中、Y<sub>1</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、又は水素原子を示し、Y<sub>2</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、水素原子、又は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(Xは、フッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す)を示し、Y<sub>3</sub>は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(X及びnは上記と同一である)又は水素原子を示す(但し、Y<sub>2</sub>及びY<sub>3</sub>の少くとも一つは-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Xを示す。)

【請求項2】 下記一般式化2で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体。

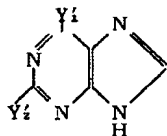
【化2】



(式中、Xはフッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す。)

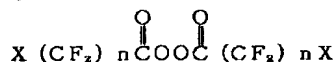
【請求項3】 下記一般式化3で示されるプリン、またはアデノシンをN、O-ビス(トリメチルシリル)トリフルオロアセトアミドと反応させ、次いで下記一般式化4で表されるジ(ハロアシル)ペルオキシドと反応させることを特徴とする請求項1記載または請求項2記載のフルオロアルキル基含有プリン誘導体の製造方法。

【化3】



(式中、Y<sub>1</sub>'、Y<sub>2</sub>'はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、又は水素原子を示す。)

【化4】



(式中、Xはフッ素原子、塩素原子、又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

2

【産業上の利用分野】本発明は、フルオロアルキル基含有プリン誘導体及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】フルオロアルキル基を含有する有機化合物は、優れた生理活性等の有用な性質を示すものとして近年注目を集めており、特にプリン類中にフルオロアルキル基が導入されたフルオロアルキル基含有プリン誘導体は、医薬品、農薬として、特に制ガン剤あるいは抗ウィルス剤として有用であるとして注目されている。従来、プリン類にフッ素原子が導入された化合物に関しては報告がなされているが(J. Chem. Soc. Chem. Commun., 430 (1976), 898 (1988); J. Heterocycl. Chem., 16, 157 (1979); Tetrahedron Lett., 31, 767 (1990)), プリン誘導体に種々のフルオロアルキル基が導入されたフルオロアルキル基含有プリン誘導体及びその製造方法は知られていないのが実状である。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、医薬品、農薬として利用可能なフルオロアルキル基含有プリン誘導体及びその製造方法を提供することにある。

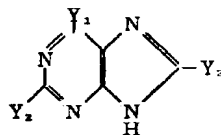
【0004】さらに本発明の別の目的は、反応触媒及び特殊な装置を用いず、容易にフルオロアルキル基含有プリン誘導体を製造することのできる製造方法を提供することにある。

【0005】

【問題を解決するための手段】本発明によれば、下記一般式化5で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体が提供される。

【0006】

【化5】

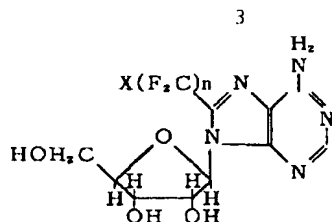


(式中、Y<sub>1</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、又は水素原子を示し、Y<sub>2</sub>はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、水素原子、又は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(Xは、フッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す)を示し、Y<sub>3</sub>は-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X(X及びnは上記と同一である)又は水素原子を示す(但し、Y<sub>2</sub>及びY<sub>3</sub>の少くとも一つは-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Xを示す。)

【0007】さらに本発明によれば、下記一般式化6で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体が提供される。

【0008】

【化6】

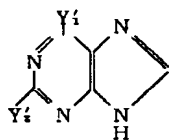


(式中、Xはフッ素原子、塩素原子又は水素原子を示し、  
nは1~10の整数を示す。)

【0009】さらにまた本発明によれば、下記一般式化7で示されるプリン、またはアデノシン（以下プリン類1と称す）をN、O-ビス（トリメチルシリル）トリフルオロアセトアミド（以下アセトアミド1と称す）と反応させ、次いで下記一般式化8で示されるジ（ハロアシル）ベルオキシド（以下ベルオキシド1と称す）と反応させることを特徴とする前記一般式化5または前記一般式化6で表されるフルオロアルキル基含有プリン誘導体（以下プリン誘導体1と称す）の製造方法が提供される。

【0010】

【化7】



(式中、Y1、Y2はアミノ基、アセチルアミノ基、水酸基、又は水素原子を示す。)

【0011】

【化8】



(式中、Xはフッ素原子、塩素原子、又は水素原子を示し、nは1~10の整数を示す。)

【0012】以下、本発明をさらに詳細に説明する。

【0013】本発明のフルオロアルキル基含有プリン誘導体は、前記一般式化5及び化6で表されるプリン誘導体1である。前記一般式化5及び化6中のX(CF2)n—すなわちフルオロアルキル基を具体的に列挙すると、CF3—、F(CF2)2—、F(CF2)3—、F(CF2)4—、F(CF2)5—、F(CF2)6—、F(CF2)7—、F(CF2)8—、F(CF2)9—、F(CF2)10—、ClCF2—、Cl(CF2)2—、Cl(CF2)3—、Cl(CF2)4—、Cl(CF2)5—、Cl(CF2)6—、Cl(CF2)7—、Cl(CF2)8—、Cl(CF2)9—、Cl(CF2)10—、HCF2—、H(CF2)2—、H(CF2)3—、H(CF2)4—、H(CF2)5—、H(CF2)6—、H(CF2)7—、H(CF2)8—、H(CF2)9—、H(CF2)10—、

—、H(CF2)9—、H(CF2)10—である。この際、フルオロアルキル基の炭素数、すなわちnが10を超える場合には、溶媒に対する溶解性が低下するので使用できない。

【0014】前記一般式化5及び化6で表されるプリン誘導体1の具体例としては、例えば、8—（ペルフルオロプロピル）アデニン、2—（ペルフルオロプロピル）アデニン、N6—アセチル—8—（ペルフルオロプロピル）アデニン、N6—アセチル—2，8—ビス（ペルフルオロプロピル）アデニン、8—（ペルフルオロプロピル）グアニン、8—（ペルフルオロプロピル）アデノシン、8—（ペルフルオロエチル）アデニン、2—（ペルフルオロエチル）アデニン、N6—アセチル—8—（ペルフルオロエチル）アデニン、N6—アセチル—2，8—ビス（ペルフルオロエチル）アデニン、8—（ペルフルオロエチル）グアニン、8—（ペルフルオロエチル）アデノシン、8—（トリフルオロメチル）アデニン、2—（トリフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—8—（トリフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—2，8—ビス（トリフルオロメチル）アデニン、8—（トリフルオロメチル）グアニン、8—（トリフルオロメチル）アデノシン、8—（ジフルオロメチル）アデニン、2—（ジフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—8—（ジフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—2，8—ビス（ジフルオロメチル）アデニン、8—（ジフルオロメチル）グアニン、8—（ジフルオロメチル）アデノシン、8—（クロロジフルオロメチル）アデニン、2—（クロロジフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—8—（クロロジフルオロメチル）アデニン、N6—アセチル—2，8—ビス（クロロジフルオロメチル）アデニン、8—（クロロジフルオロメチル）グアニン、8—（クロロジフルオロメチル）アデノシン等を好ましく挙げることができる。

【0015】本発明のフルオロアルキル基プリン誘導体の製造方法は、特定のプリンと特定のアセトアミドとを反応させ、次いで特定のジ（ハロアシル）ベルオキシドと反応させることを特徴とする。

【0016】本発明の製造方法において用いられる特定のプリンとは前記一般式化7で示されるプリン類1であり、具体的には、アデニン、グアニン、N6—アセチルアデニン、アデノシン等を好ましく挙げることができる。

【0017】また本発明の製造方法において用いられる特定のアセトアミドは、前記アセトアミド1であり、具体的にはN、O-ビス（トリメチルシリル）トリフルオロアセトアミドである。

【0018】さらに本発明の特定のジ（ハロアシル）ベルオキシドは前記一般式化8で表されるベルオキシド1である。前記ベルオキシド1において、nが11以上の場合は、溶媒の存在下において反応させる際に前記ベル

オキシド1の溶解性が不足するので使用できない。また前記ベルオキシド1において使用可能なフルオロアルキル基は、プリン誘導体1において使用可能なフルオロアルキル基より適宜選択して用いることができる。

【0019】本発明の製造方法において、前記プリン類1と前記アセトアミド1との仕込モル比は1:1~10が好ましく、より好ましくは1:1~5である。前記アセトアミド1の仕込モル比が1未満の場合、収率が極端に低下し、また10以上の場合には目的物の分離が困難となるので好ましくない。また反応温度は30~200℃が好ましく、より好ましくは50~150℃である。前記反応温度が30℃未満の場合は、反応に長時間を要し、さらに前記反応温度が200℃を越えると分解等の副反応が生じるので好ましくない。さらに反応時間は1~50時間の範囲が好ましく、工業的には5~20時間の範囲とするのが特に好ましい。なお、触媒としてビリジン等の塩基、トリメチルクロロシラン等を併せて用いることも可能である。本反応により得られた生成物（以下生成物1と称す）は、再結晶法により精製するか、あるいは減圧乾燥等により乾燥することにより精製することができる。

【0020】次いで前記精製法により得られた前記生成物1と前記ベルオキシド1とを反応させるにあたり、前記ベルオキシド1と前記生成物1との仕込モル比は1:0.2~10が好ましく、特に1:0.5~5であることが好ましい。前記生成物1の仕込モル比が0.2未満の場合は、生成するフルオロアルキル基含有プリン誘導体の収率が低下し、また10を越えると反応終了後の未反応のプリン類が残存し、目的とする生成物の単離が困難となるので好ましくない。また、反応は常圧で行うことが可能であり、かつ反応温度は0~150℃の範囲が好ましく、0~100℃の範囲が特に好ましい。前記反応温度が0℃未満の場合は反応時間に長時間を有し、150℃を越えると反応時の圧力が高くなり、反応操作が困難であるので好ましくない。さらに反応時間は30分~20時間の範囲が好ましく、工業的には3~10時間の範囲とするのが特に好ましい。

【0021】本発明の製造方法では、前記種々の反応条件下において、前記ベルオキシド1と前記プリン類1とを反応させることにより、目的とするフルオロアルキル基含有プリン誘導体を得ることができるが、前記ベルオキシド1の取扱い及び反応を、より円滑に行うために溶媒を用いて反応させることが好ましい。前記溶媒としては、ハロゲン化脂肪族溶媒が特に好ましく、具体的には例えば、2-クロロ-1,2-ジブromo-1,1,2-トリフルオロエタン、1,2-ジブromoヘキサフルオロプロパン、1,2-ジブromoテトラフルオロエタン、1,1-ジフルオロテトラクロロエタン、1,2-ジブ

ルオロテトラクロロエタン、フルオロトリクロロメタン、ヘプタフルオロ-2,3,3-トリクロロブタン、1,1,1,3-テトラクロロテトラフルオロプロパン、1,1,1-トリクロロペンタフルオロプロパン、1,1,2-トリクロロトリフルオロエタン等を好ましく挙げることができ、特に工業的には1,1,2-トリクロロトリフルオロエタンが好ましい。前記溶媒を使用する場合、溶媒中の前記ベルオキシド1の濃度が1~30重量%程度であることが好ましい。

【0022】本発明の製造法により得られる反応生成物は、蒸留、カラムクロマトグラフィー、再結晶法等の公知の方法で精製することが可能である。

【0023】

【発明の効果】本発明のフルオロアルキル基含有プリン誘導体は、医薬品、農薬として、特に制ガン剤及び抗ウィルス剤として有用である。また本発明の製造方法においては、短時間で容易に、しかも反応触媒及び特殊な装置を使用せずに、フルオロアルキル基含有プリン誘導体を製造することができる。

【0024】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0025】

【実施例1】アルゴン雰囲気下にて、アデニン0.81g(5.99mmol)中にN,O-ビス(トリメチルシリル)トリフルオロアセトアミド(BSTF)を5ml(18.82mmol)に加え、さらに反応触媒として、ビリジン0.5ml、トリメチルクロロシラン0.1mlを加え、100℃で加熱反応させた。反応終了後、反応系を60~70℃に保ち、真空下に減圧乾燥を行った後、1,1,2-トリクロロトリフルオロエタン20mlに溶解させた。次いで、反応系の温度を30℃に保ちながら、ビス(ヘプタフルオロプロピル)ベルオキシド3.06g(7.19mmol)を含む1,1,2-トリクロロトリフルオロエタン溶液60.09gを滴下漏斗により約1分かけて滴下させ、さらに30℃で3時間攪拌させた後、1時間還流を行った。反応終了後、反応混合物を室温まで冷却し、メタノール100mlを加えて、1時間攪拌させた。次いで、重曹水を加え反応系を中和した後、酢酸エチル100mlを加えて抽出を行った。抽出層を水で洗浄後、硫酸ナトリウムを用いて乾燥させた。最後にカラムクロマトグラフィーにより精製を行い、8-(ベルフルオロプロピル)アデニン0.20g(収率11%)及び2-(ベルフルオロプロピル)アデニン0.02g(収率2%)を得た。得られた各化合物の各種分析結果について表1に示す。

【0026】

【表1】

## 8-(ペルフルオロプロピル) アデニン

mp.	300 °C(dec.)
MS(EI, 70eV) m/z	303(M <sup>+</sup> ), 284, 184
IR(cm <sup>-1</sup> )	3480, 3330, 3190(NH), 1350(CF <sub>3</sub> ), 1220(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	6.6(brs, NH), 7.6(brs, NH <sub>2</sub> ), 8.40(s, H-2)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-3.19(t, J=9.9Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -34.29(q, J=7.4Hz, α-CF <sub>2</sub> ), -49.16(s, β-CF <sub>2</sub> )

## 2-(ペルフルオロプロピル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z	303(M <sup>+</sup> ), 284, 184
IR(cm <sup>-1</sup> )	3490, 3330, 3190(NH), 1345(CF <sub>3</sub> ), 1235(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	7.4(brs, NH <sub>2</sub> ), 8.29(s, H-8)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-3.40(t, J=7.4Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -34.29(q, J=9.9Hz, α-CF <sub>2</sub> ), -48.696(s, β-CF <sub>2</sub> )

【0027】

\* チル-2, 8-ビス (ペルフルオロプロピル) アデニン

【実施例2】アデニンの代わりにN6-アセチルアデニンをを用いた以外は実施例1と同様に反応及び精製を行っ 20 種分析結果について表2に示す。

たところ、N6-アセチル-8-(ペルフルオロプロピル) アデニン0.26g (収率15%) 及びN6-アセチル-2, 8-ビス (ペルフルオロプロピル) アデニン0.11g (収率4%) を得た。得られた各化合物の各

【0028】

【表2】

## N6-アセチル-8-(ペルフルオロプロピル) アデニン

mp.	218-220 °C(dec.)
MS(EI, 70eV) m/z	345(M <sup>+</sup> ), 303, 284, 184
IR(cm <sup>-1</sup> )	3290, 2950(NH), 1720(C=O), 1340(CF <sub>3</sub> ), 1220(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	2.4(s, CH <sub>3</sub> CO), 8.6(s, H-2), 10.8(brs, NH)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-3.43(t, J=7.4Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -36.27(m, α-CF <sub>2</sub> ), -48.72(s, β-CF <sub>2</sub> )

## N6-アセチル-2, 8-ビス (ペルフルオロプロピル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z	513(M <sup>+</sup> ), 471, 452, 352
IR(cm <sup>-1</sup> )	3290, 2950(NH), 1720(C=O), 1335(CF <sub>3</sub> ), 1220(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	10.4(brs, NH)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-3.11(t, J=7.6Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -3.37(t, J=9.9Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -35.35(q, J=7.4Hz, α-CF <sub>2</sub> ), -36.21(q, J=9.9Hz, α-CF <sub>2</sub> ), -48.66(s, β-CF <sub>2</sub> ), -48.87(s, β-CF <sub>2</sub> )

【0029】

40 0%) を得た。得られた化合物の各種分析結果について

【実施例3】アデニンの代わりにグアニンをを用いた以外

表3に示す。

は実施例1と同様に反応及び精製を行ったところ、8-

【0030】

(ペルフルオロプロピル) グアニン0.39g (収率2

【表3】

## 8-(ペルフルオロプロピル) グアニン

mp.	229-234 °C(dec.)
MS(EI, 70eV) m/z	319(M <sup>+</sup> ), 300, 269, 200
IR(cm <sup>-1</sup> )	3300, 3160(NH), 1700(C=O), 1345(CF <sub>3</sub> ), 1240(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ) δ	6.60(brs, NH <sub>2</sub> )
<sup>19</sup> F-NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-1.23(t, J=7.4Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -32.19(brs, α-CF <sub>2</sub> ), -47.67(s, β-CF <sub>2</sub> )

【0031】

10% 率8%)を得た。得られた化合物の各種分析結果を表4

【実施例4】アデニンの代わりにアデノシンを用いた以

に示す。

外は実施例1と同様に反応及び精製を行ったところ、8

【0032】

-(ペルフルオロプロピル)アデノシン0.12g(収率

【表4】

## 8-(ペルフルオロプロピル) アデノシン

MS(EI, 70eV) m/z	436(M <sup>+</sup> +1)
IR(cm <sup>-1</sup> )	1345(CF <sub>3</sub> ), 1235(CF <sub>2</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ) δ	3.7-3.9(m, CH <sub>2</sub> ), 4.1-4.6(m, H-2', 3', 4') 6.06(d, J=7.0Hz, H-1'), 7.31(brs, NH <sub>2</sub> ), 8.26(s, H-2)
<sup>19</sup> F-NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	-2.67(t, J=9.9Hz, γ-CF <sub>3</sub> ), -34.28(q, J=9.9Hz, α-CF <sub>2</sub> ), -47.31(d, J=7.5Hz, β-CF <sub>2</sub> )

【0033】

※ル)アデニン0.09g(収率6%)及び2-(トリフ

【実施例5】ビス(ヘプタフルオロブチリル)ペルオキ

ルオロメチル)アデニン0.03g(収率2%)を得

シドの代わりにビス(トリフルオロアセチル)ペルオキ

た。得られた各化合物の各種分析結果を表5に示す。

シドを用い、反応温度を40°Cから70°Cに代え、反応

【0034】

を耐圧アンブル中にて行った以外は、実施例1と同様に

【表5】

反応及び精製を行ったところ、8-(トリフルオロメチル※

## 8-(トリフルオロメチル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z	203(M <sup>+</sup> )
IR(cm <sup>-1</sup> )	3480, 3330, 3180(NH), 1345(CF <sub>3</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	6.7(brs, NH), 7.5(brs, NH <sub>2</sub> ), 8.37(s, H-2)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	16.7(-CF <sub>3</sub> )

## 2-(トリフルオロメチル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z	203(M <sup>+</sup> )
IR(cm <sup>-1</sup> )	3490, 3330, 3190(NH), 1340(CF <sub>3</sub> )
<sup>1</sup> H-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ) δ	7.3(brs, NH <sub>2</sub> ), 8.20(s, H-8)
<sup>19</sup> F-NMR(acetone-d <sub>6</sub> ; ext. CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) δ	16.0(-CF <sub>3</sub> )

【0035】

【実施例6】ビス(ヘプタフルオロブチリル)ペルオキ

ニン0.19g(収率12%)及び2-(クロロジフル

シドの代わりにビス(クロロジフルオロアセチル)ペル

オロメチル)アデニン0.06g(収率4%)を得た。

オキシドを用いた以外は実施例1と同様に反応及び精製

【0036】

を行ったところ、8-(クロロジフルオロメチル)アデ

【表6】

## 8- (クロロジフルオロメチル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z 220, 219(M<sup>+</sup>)  
 IR(cm<sup>-1</sup>) 3480, 3330, 3180(NH), 1245(CF<sub>2</sub>)  
<sup>1</sup>H-NMR(acetone-d<sub>6</sub>) δ 6.7(brs, NH), 7.5(brs, NH<sub>2</sub>), 8.37(s, H-2)  
<sup>19</sup>F-NMR(acetone-d<sub>6</sub>; ext. CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) δ 36.5(-CF<sub>2</sub>Cl)

## 2- (クロロジフルオロメチル) アデニン

MS(EI, 70eV) m/z 220, 219(M<sup>+</sup>)  
 IR(cm<sup>-1</sup>) 3490, 3330, 3200(NH), 1240(CF<sub>2</sub>)  
<sup>1</sup>H-NMR(acetone-d<sub>6</sub>) δ 7.7(brs, NH<sub>2</sub>), 8.29(s, H-8)  
<sup>19</sup>F-NMR(acetone-d<sub>6</sub>; ext. CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) δ 36.3(-CF<sub>3</sub>)

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>1</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 473/32		8829-4C		
473/34	3 6 1	8829-4C		
C 0 7 H 19/16		7822-4C		
// A 6 1 K 31/52	A D U	7252-4C		
31/70	A D Y	8314-4C		
(72)発明者 藤井 省造		(72)発明者 沢田 英夫		
愛知県名古屋市千種区鹿子殿18-52		茨城県つくば市梅園2-24-5		
(72)発明者 木本 博		(72)発明者 三谷 元宏		
三重県桑名市大山田5-7-130		茨城県つくば市梅園2-24-5		
(72)発明者 早川 由夫		(72)発明者 松本 竹男		
愛知県海部郡甚目寺町大字西今宿字山伏4-33		茨城県つくば市東2-14-9		
		(72)発明者 中山 雅陽		
		茨城県土浦市永国1132-9		

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-001066

(43)Date of publication of application : 08.01.1993

(51)Int.Cl.

C07D473/34  
 C07D473/04  
 C07D473/16  
 C07D473/18  
 C07D473/28  
 C07D473/32  
 C07D473/34  
 C07H 19/16  
 // A61K 31/52  
 A61K 31/70

(21)Application number : 03-148912

(71)Applicant : AGENCY OF IND SCIENCE & TECHNOL  
NIPPON OIL & FATS CO LTD

(22)Date of filing : 20.06.1991

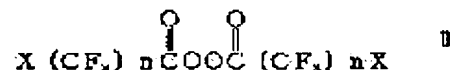
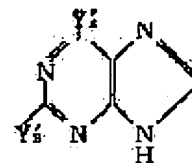
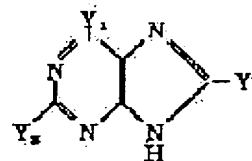
(72)Inventor : NISHIDA MASAKAZU  
 FUJII SHOZO  
 KIMOTO HIROSHI  
 HAYAKAWA YOSHIO  
 SAWADA HIDEO  
 MITANI MOTOHIRO  
 MATSUMOTO TAKEO  
 NAKAYAMA MASA HARU

## (54) PURINE DERIVATIVE CONTAINING FLUOROALKYL GROUP AND ITS PRODUCTION

## (57)Abstract:

PURPOSE: To provide the subject new compound useful as pharmaceuticals, agricultural chemicals, etc., such as carcinostatic agent and antiviral agent.

CONSTITUTION: The compound of formula I [Y1 is amino, acetylamino, OH or H; Y2 is amino, acetylamino, OH, H or (CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X (X is F, Cl or H; (n) is 1-10); Y3 is (CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X or H; at least one of Y2 and Y3 is (CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X], e.g. 8-(perfluoropropyl)adenine. The compound of formula I can be produced by reacting a purine or adenosine of formula II (Y1' and Y2' are amino, acetylamino, OH or H) with N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide and then with a di(haloacyl) peroxide of formula III.





---

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination] 02.06.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the  
examiner's decision of rejection or application  
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3086912

[Date of registration] 14.07.2000

[Number of appeal against examiner's decision of  
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]